

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS.

ANNÉE 1895.

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le 24 juillet 1895, à 1 heure,

PAR A. DESGREZ,

Né à Bannes (Haute-Marne), le 15 juillet 1863,

Docteur ès Sciences physiques,

Ancien interne en pharmacie, Médaille d'or des hôpitaux.

DE L'INFLUENCE DES SÉRUMS

SUR LES

VARIATIONS DE QUELQUES ÉLÉMENTS URINAIRES.

Président : M. ARMAND GAUTIER, professeur.

*Juges : MM. { GLEY,
HANRIOT, } agrégés.
ANDRÉ,*

PARIS,

GAUTHIER-VILLARS ET FILS, IMPRIMEURS-LIBRAIRES

DU BUREAU DES LONGITUDES, DE L'ÉCOLE POLYTECHNIQUE,

Quai des Augustins, 55.

1895

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS.

ANNÉE 1895.

THÈSE

N° _____

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le 24 juillet 1895, à 1 heure,

PAR A. DESGREZ,

Né à Bannes (Haute-Marne), le 15 juillet 1863,

Docteur ès Sciences physiques,

Ancien interne en pharmacie, Médaille d'or des hôpitaux.

DE L'INFLUENCE DES SÉRUMS

SUR LES

VARIATIONS DE QUELQUES ÉLÉMENTS URINAIRES.

Président : M. ARMAND GAUTIER, professeur.

*Juges : MM. { GLEY,
HANRIOT, } agrégés.
ANDRÉ, }*

PARIS,

GAUTHIER-VILLARS ET FILS, IMPRIMEURS-LIBRAIRES

DU BUREAU DES LONGITUDES, DE L'ÉCOLE POLYTECHNIQUE,

Quai des Augustins, 55.

—
1895

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS.

Doyen	M. BROUARDEL.
Professeurs	MM.
Anatomie	FARABEUF.
Physiologie	CH. RICHET.
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et Chimie minérale	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale	BAILLON.
Pathologie et Thérapeutique générale	BOUCHARD.
Pathologie médicale	{ DIEULAFOY.
	{ DEBOVE.
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE.
Anatomie pathologique	CORNIL.
Histologie	MATHIAS DUVAL.
Opérations et appareils	TERRIER.
Pharmacologie	POUCHET.
Thérapeutique et matière médicale	LANDOUZY.
Hygiène	PROUST.
Médecine légale	BROUARDEL.
Histoire de la Médecine et de la Chirurgie	LABOULBÈNE.
Pathologie comparée et expérimentale	STRAUS.
	{ SÉE (G).
Clinique médicale	{ POTAIN.
	{ JACCOUD.
	{ HAYEM.
Clinique des maladies des enfants	GRANCHER.
Clinique des maladies syphilitiques	FOURNIER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	JOFFROY.
Clinique des maladies nerveuses	RAYMOND.
	{ DUPLAY.
Clinique chirurgicale	{ LE DENTU.
	{ TILLAUX.
	{ BERGER.
Clinique ophtalmologique	PANAS.
Clinique des voies urinaires	GUYON.
Clinique d'accouchements	{ TARNIER.
	{ PINARD.

Professeurs honoraires : MM. SAPPEY et PAJOT.

Agrégés en exercice.

MM.	MM.	MM.	MM.
ALBARRAN.	DELBET.	MARIE.	RICARD.
ANDRÉ.	FAUCONNIER.	MAYGRIER.	ROGER.
BALLET.	GAUCHER.	MENETRIER.	SCHWARTZ.
BAR.	GILAERT.	NELATON.	SEBILEAU.
BRISSAUD.	GLEYS.	NETTER.	TUFFIER.
BRUN.	HEIM.	POIRIER, Chef	VARNIER.
CHANTEMESSE.	JALAGUIER.	des travaux ana-	VILLEJEAN.
CHARRIN.	LEJARS.	tomiques.	WEISS.
CHAUFFARD.	LETULLE.	QUENU.	
DÉJERINE.	MARFAN.	REITTERER.	

Secrétaire de la Faculté : M. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A

MONSIEUR LE DOCTEUR CHARRIN,

MÉDECIN DES HÔPITAUX,
PROFESSEUR-AGRÉGÉ A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS,
LAURÉAT DE L'INSTITUT.

Hommage reconnaissant.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553820_0038

DE L'INFLUENCE DES SÉRUMS

SUR LES

VARIATIONS DE QUELQUES ÉLÉMENTS URINAIRES.

INTRODUCTION.

Depuis que M. Pasteur a montré que la fermentation alcaline de l'urine, c'est-à-dire la décomposition de l'urée, n'était pas, comme le pensait Liebig, l'œuvre d'une force chimique propre, mais bien celle d'un être vivant spécial, que toutes les fermentations étaient dues à des êtres semblables, infiniment petits, mais infiniment actifs, la Pathologie est entrée dans une voie nouvelle. L'origine des maladies virulentes s'est expliquée par l'action des microbes pathogènes et je n'ai pas besoin de rappeler les résultats merveilleux de l'application des virus atténués au traitement de ces affections. Née des grands travaux de M. Pasteur sur la fermentation, la théorie des vaccins figurés, universellement adoptée, a fait de rapides progrès et fourni à la Thérapeutique de nouveaux moyens d'action aussi puissants qu'inattendus.

Dès 1887, M. Charrin annonçait la possibilité de vacciner, c'est-à-dire de rendre la résistance à l'action des microbes pathogènes plus ou moins complète, en injectant, au préalable, non plus des germes atténués, mais les produits solubles fournis par leur culture. MM. Roux et Chamberland confirmèrent bientôt cette nouvelle méthode pour l'œdème malin et des démonstrations analogues suivirent pour douze autres maladies infectieuses. La vaccination pastorienne se transformait, on peut dire s'améliorait; avec les germes atténués, en effet, une atténuation trop forte rend ces germes inactifs; trop faible, elle engendre une véritable maladie. Ce sont ces produits de sécrétion des bactéries, ces toxines, qui servent aujourd'hui à réaliser l'état réfractaire. Introduites

dans l'économie, elles s'éliminent, mais non sans avoir imprimé à la nutrition une modification qui détermine les cellules à produire des substances bactéricides; ce sont elles qui provoquent l'apparition des substances bactéricides ou antitoxiques employées actuellement pour traiter la diphtérie ou le tétanos. N'est-ce pas, en effet, la toxine spéciale de la diphtérie, découverte par MM. Roux et Yersin d'une part, Brieger et Frænkel de l'autre, qui produit l'antitoxine découverte et si heureusement utilisée par M. Behring?

En étudiant le microbe pyocyanogène, MM. Charrin et Roger ont démontré, d'une façon précise, que les humeurs des animaux vaccinés, en produisant des substances qui s'opposaient à la pullulation et à la sécrétion des microbes, devenaient ainsi impropres à leur évolution. M. Behring, plus récemment, a mis en évidence ce fait capital que les mêmes humeurs détruisent non seulement ces microbes, mais encore leurs sécrétions, leurs poisons inertes. La méthode édifiée sur ces observations a franchi l'enceinte du laboratoire et conduit au traitement des maladies infectieuses par l'injection du sérum des sujets réfractaires.

Au point de vue pratique, l'idée d'utiliser ainsi le sang des animaux vaccinés est due à MM. Richet et Héricourt, et c'est M. Bouchard qui a donné à la méthode sa simplicité actuelle en montrant qu'au lieu d'employer le sang en nature il suffit d'injecter le sérum. Le sérum a donc été choisi comme renfermant l'antitoxine à l'état le plus maniable, bien que cette substance soit contenue dans nombre d'autres liquides et organes de l'économie. Ainsi fut créée la sérothérapie. Depuis la retentissante Communication de M. Roux à Buda-Pesth, qui fut le plus remarqué des états de services de la nouvelle méthode appliquée à la diphtérie, les recherches de MM. Charrin et Roger sur l'érysipèle, de M. Vaillard sur le tétanos, enfin de MM. Richet et Héricourt sur le cancer ont montré que la sérothérapie peut justifier toutes les espérances fondées sur ses débuts.

Il ne pourrait suffire cependant, bien que ce soit le point capital, d'étudier l'action d'un sérum sur les manifestations d'une maladie déterminée; il est intéressant, du moment où ce sérum devient un médicament, d'étudier son action complète sur l'économie, de rechercher son influence sur l'ensemble des fonctions.

Dans le Mémoire que je présente à la Faculté, je me suis attaché à montrer l'influence exercée par quelques sérums sur la nutrition. Mes expériences ont été faites sur des lapins qui ont reçu, chaque jour, une nourriture à peu près identique. Après leur avoir injecté, dans une veine de l'oreille, une quantité de sérum en rapport avec leur poids, j'ai suivi les phénomènes de la nutrition en déterminant la composition générale des urines, les variations de poids des animaux et, enfin, les lésions organiques de ceux qui succombaient dans le cours des observations.

J'ai expérimenté avec trois sérums différents : un liquide d'ascite, le sérum antidiphtérique de l'Institut Pasteur et un liquide de pleurésie. Les résultats que j'ai obtenus sont assez concordants, bien qu'un peu plus accentués avec le sérum de la diphtérie. Ils sont d'ailleurs conformes à ceux qui ont déjà été publiés par MM. Charrin et Roger dont les expériences n'ont pas été aussi variées, aussi nombreuses et prolongées que les miennes.

Le présent Travail a été fait au Laboratoire de M. le professeur Bouchard à qui j'exprime ma bien vive gratitude pour l'intérêt qu'il m'a témoigné depuis que j'ai eu l'honneur d'être son interne en Pharmacie. Je l'ai entrepris sur les indications de M. Charrin que je prie d'en accepter la dédicace, en témoignage de ma reconnaissance. Je ne saurais trop remercier également M. le professeur Gautier d'avoir bien voulu accepter la présidence de ma thèse. Les conseils éclairés de M. Meyer, élève du Laboratoire, m'ont été utiles dans nombre de circonstances; je l'en remercie bien cordialement.

J'exposerai successivement la méthode suivie dans ces recherches, les procédés de dosage mis en œuvre, les résultats particuliers et généraux de chaque expérience et, enfin, les conclusions qui se dégagent de l'ensemble du travail.

MÉTHODE D'OBSERVATION ET PROCÉDÉS DE DOSAGE.

Mes premières expériences n'avaient été faites que sur deux lapins, l'un recevant le sérum, l'autre servant de témoin. M. le professeur Gautier m'a fait justement remarquer que mes résultats n'auraient de signification précise qu'autant qu'ils seraient fournis par un plus grand nombre d'animaux mis en observation simultanément. Dans ce cas seulement, en effet, les variations qui peuvent résulter de l'état particulier de l'un des animaux se trouvent compensées par les autres. J'ai donc suivi ce conseil dans les limites compatibles avec les exigences du Laboratoire, et j'ai opéré avec huit lapins de poids moyen identique. Deux d'entre eux ont été mis en observation comme témoins; les six autres ont reçu une dose égale de sérum, sous forme d'injection dans une veine de l'oreille.

Ces animaux ont été installés dans des cages à jour, formées de baguettes métalliques, et ces cages disposées dans des auges en zinc qui étaient nettoyées tous les jours et permettaient l'écoulement de l'urine par une tubulure en cuivre à l'entrée de laquelle on avait placé une toile métallique à mailles serrées. L'urine qui s'écoulait dans un verre était recueillie et analysée toutes les vingt-quatre heures.

Ces lapins ont reçu une nourriture un peu différente suivant les époques de l'année, mais à peu près identique, comme poids et composition, pour chaque journée d'expérience. Comme ces animaux n'étaient pas isolés, mais réunis par deux ou trois, de sexe identique, bien entendu; comme, d'autre part, je n'ai pas pesé rigoureusement leur nourriture, ni surtout dosé l'azote et le phosphore qu'elle renfermait, il s'ensuit que mes résultats n'offrent pas toute la précision scientifique désirable. C'est une objection que m'a faite M. Gley et dont j'apprécie la justesse. J'en tiendrai d'ailleurs compte en reprenant, pour la compléter, l'étude de

cette question importante. Ces recherches ont, du reste, été commencées pour déterminer seulement, en raison du peu de temps dont je disposais, la marche générale de la nutrition par l'observation des animaux injectés et le dosage de quelques éléments de l'urine. A ce point de vue modeste, je pense que les conditions dans lesquelles je me suis placé donnent à mes résultats une valeur relative suffisante et que mes conclusions restent légitimes.

Je crois maintenant nécessaire de donner quelques détails sur les procédés de dosage que j'ai mis en œuvre pour l'analyse des urines.

Densité. — La densité de l'urine filtrée a été déterminée à l'aide d'un densimètre à tige fine et la lecture faite au bas du ménisque.

Matériaux dissous. — La détermination des substances totales dissoutes par litre d'urine a été effectuée en pesant le résidu solide abandonné par l'évaporation d'un volume connu d'urine.

10^{cc} d'urine filtrée sont introduits dans une capsule dont on a déterminé le poids exact. Cette capsule est placée dans une étuve de Gay-Lussac chauffée à 100°. L'évaporation terminée, on laisse refroidir la capsule sous une cloche contenant une substance desséchante, acide sulfurique ou chaux vive, on prend son poids et l'on recommence cette opération jusqu'à ce qu'il ne varie plus. Je sais bien que l'opération ainsi conduite, avec l'aide de la chaleur, ne donne pas des résultats exacts et que la seule bonne méthode consiste à opérer dans le vide sec, avec certaines précautions indispensables, mais j'ai pensé que la méthode par la chaleur, donnant des chiffres comparables, suffisait pour mes expériences.

Urée. — J'ai employé la méthode de décomposition de l'urée par l'hypobromite de sodium et le dosage a été fait avec l'appareil de Regnard. Comme l'hypobromite décompose, en même temps, la créatine, la créatinine, l'acide urique et les urates, les chiffres que j'ai obtenus expriment, en urée, à peu près la somme des matériaux azotés de l'urine. On sait d'ailleurs que l'hypobromite ne dégage pas plus de 94 pour 100 de l'azote contenu dans l'urée; les écarts se compensent sensiblement. Je crois devoir insister sur ce point que le réactif ne doit pas être trop riche en brome afin d'éviter un dégagement d'oxygène et qu'il est toujours prudent de recueillir et mesurer l'azote sur une solution légèrement alca-

line. On évitera ainsi l'inconvénient, signalé par M. Bouchard pour l'appareil de Regnard, qui consisterait à mesurer de l'acide carbonique pour de l'azote.

Chlore. — On sait que la majeure partie du chlore des urines est à l'état de chlorure de sodium. J'ai effectué les dosages de chlore sur le résidu sec de l'évaporation de 10^{cc} d'urine. Ce résidu est incinéré avec un mélange de carbonate de sodium et de nitre; on traite les cendres par de l'eau additionnée de quelques gouttes d'acide acétique et l'on effectue le dosage à l'aide d'une liqueur titrée d'azotate d'argent. On se sert du chromate neutre de potassium comme indicateur du terme de la réaction, le chromate d'argent étant insoluble en liqueur acétique.

Acide phosphorique. — Comme l'urine de lapins contient très peu de phosphates, je me suis borné à doser l'acide phosphorique total.

Pour cela, j'ai versé de l'acide acétique dans l'urine de manière à dissoudre les phosphates terreux, j'ai filtré et dosé l'acide phosphorique par l'azotate d'uranium. Comme témoin, j'ai employé le ferrocyanure de potassium et j'ai naturellement opéré en présence d'acétate alcalin. Comme l'urine de lapin présente quelquefois une coloration naturelle assez prononcée, il est nécessaire de porter une goutte d'urine bouillante sur le ferrocyanure avant de faire tomber l'azotate d'uranium dans l'urine. Il peut arriver qu'on observe une coloration rose que l'on pourrait prendre ensuite pour le terme de la réaction. Dans ces cas assez rares, on ne saurait se tromper si l'on attend une minute environ, la tache ne tardant pas à prendre une coloration foncée très nette si elle est due au sel d'uranium.

Analyse des sérums. — Je me suis conformé aux indications qui ont été données par M. le professeur Gautier.

On détermine d'abord le poids du résidu fixe et de l'eau totale par évaporation au bain-marie. On calcine ensuite lentement dans un creuset couvert et jusqu'à carbonisation le résidu précédent. Le charbon obtenu est pulvérisé et traité par l'eau chaude pour enlever les sels solubles. On filtre. Le charbon resté sur le filtre est calciné avec celui-ci. Cette dernière opération donne les sels insolubles.

Le dosage des substances organiques se fait en additionnant

100^{gr} de sérosité de quelques gouttes de sang. On sépare, au tamis de soie, après vingt-quatre heures et, après agitation avec un petit balai, la fibrine qui a pu se produire. On la lave à l'eau, à l'alcool et à l'éther; on la détache du filtre, on la sèche et on la pèse.

Au liquide filtré, on ajoute quelques gouttes d'acide acétique étendu pour coaguler les substances caséiques et la mucosine. Le liquide est traité par un courant d'acide carbonique qui précipite la globuline et les substances analogues. On ajoute à la liqueur filtrée un excès de sulfate de magnésium et on verse le tout sur un bon filtre. Il arrête la sérumbglobuline, hydropisine des anciens auteurs, et laisse passer l'albumine seule. On n'a plus qu'à redissoudre dans l'eau la partie restée sur le filtre et à la coaguler par la chaleur pour obtenir et doser la sérumbglobuline.

J'ai dosé ensemble l'albumine et la sérumbglobuline. Pour cela, j'ai porté leur solution filtrée à 100°, lavé le caillot à l'eau acidulée, à l'alcool et à l'éther, séché et pesé: le résultat correspond aux deux matières albuminoïdes précédentes réunies.

ACTION DU SÉRUM D'ASCITE.

On a fait, le 28 février, une injection intraveineuse (oreille) de 5^{cc} de liquide d'ascite, provenant d'une cirrhose du foie, à 6 lapins de poids moyen égal à 1800^{gr}.

Deux lapins témoins, de poids moyen identique, ont servi à établir les différences quantitatives des éléments urinaires.

L'analyse du liquide d'ascite a d'ailleurs été faite d'après la méthode que j'ai indiquée précédemment. Elle a donné les résultats suivants :

Sérumglobuline	}	7,40
Albumine		
Mucine.....		0,80
Sels solubles.....		4,65
Sels insolubles		3,10
Matières extractives.....	}	2,18
Graisses.....		
Cholestérine, etc.....		
Eau.....		981,87

Je dois dire que le poids des matières extractives, graisses et cholestérine, a été déduit par différence entre le résidu fixe et les éléments dosés. L'examen des substances minérales a indiqué la présence du chlore, du phosphore (acide phosphorique), du sodium et du calcium.

Le liquide d'ascite était jaune-verdâtre, d'odeur fade. Sa réaction était alcaline et sa densité égale à 1010.

L'urine des lapins a été recueillie le 1^{er} mars, vingt-quatre heures après l'injection, et analysée. Je présenterai les résultats de mes analyses sous forme de tableaux, en inscrivant à gauche les chiffres trouvés qui ont conduit aux résultats figurés à droite. Pour le sérum d'ascite, ces résultats sont calculés par lapin et par vingt-quatre heures. Dans les expériences sur le sérum de la diphtérie, je les ai rapportés au kilogramme d'animal, ce qui est

plus juste et était même indispensable, le poids des lapins différant sensiblement.

1 ^{er} MARS.					
	Trouvé.		Calculé par lapin et par 24 heures.		
	Témoins.	Injectés.	Témoins.	Injectés.	
Volume.....	119 (1)	415	59	69	
Densité.....	1022	1029	»	»	
Réaction.....	alcal.	alcal.	»	»	
Na Cl.....	5,2	5,7	0,39	0,39	
P ² O ⁵	0,27	0,31	0,015	0,021	
Urée.....	22,95	21,16	1,35	1,46	
Matériaux dissous.	43,25	46,80	2,55	3,22	

Résultat : augmentation sensible de tous les éléments dosés.

2 MARS.					
	Trouvé.		Calculé par lapin et par 24 heures.		
	Témoins.	Injectés.	Témoins.	Injectés.	
Volume.....	115	458	57	76	
Densité.....	1037	1036	»	»	
Réaction.....	alcal.	alcal.	»	»	
Na Cl.....	6,82	6,71	0,38	0,51	
P ² O ⁵	0,25	0,33	0,014	0,025	
Urée.....	27,32	29,15	1,55	2,21	
Matériaux dissous.	54,3	53,2	3,08	4,04	

On constate de même le deuxième jour une augmentation plus accentuée du volume et des éléments dissous chez les lapins injectés.

3 MARS.					
	Trouvé.		Calculé par lapin et par 24 heures.		
	Témoins.	Injectés.	Témoins.	Injectés.	
Volume.....	84	235	42	39	
Densité.....	1050	1049	»	»	
Réaction.....	alcal.	alcal.	»	»	
Na Cl.....	11,3	11,1	0,47	0,43	
P ² O ⁵	0,37	0,40	0,0155	0,0156	
Urée.....	36,42	37,80	1,52	1,47	
Matériaux dissous.	87,2	84,3	3,66	3,28	

(1) Les volumes sont exprimés en centimètres cubes et les poids en grammes.
D.

On remarquera une légère diminution de tous les éléments : les lapins n'avaient pas reçu de nourriture.

4 MARS.

	Trouvé.		Calculé par lapin et par 24 heures.	
	Témoins.	Injectés.	Témoins.	Injectés.
Volume	149	560	74	93
Densité	1033	1037	»	»
Réaction	alcal.	alcal.	»	»
Na Cl.....	8,8	8,5	0,65	0,79
Urée.....	22,81	23,41	1,68	2,17
P ² O ⁵	0,37	0,29	0,027	0,026
Matériaux dissous.	51,2	55,9	3,78	5,19

L'augmentation des substances dosées se manifeste de nouveau, excepté pour les phosphates.

6 MARS.

	Trouvé.		Calculé par lapin et par 24 heures.	
	Témoins.	Injectés.	Témoins.	Injectés.
Volume	450	1050	225	167
Densité	1024	1026	»	»
Réaction	alcal.	alcal.	»	»
Na Cl.....	6,3	6,5	1,41	1,08
P ² O ⁵	0,31	0,22	0,069	0,036
Urée.....	13,09	13,06	2,92	2,17
Matériaux dissous.	43,96	44,75	9,87	7,46

Diminution des substances dosées. Les lapins injectés sont atteints d'une diarrhée intense.

7 MARS.

	Trouvé.		Calculé par lapin et par 24 heures.	
	Témoins.	Injectés.	Témoins.	Injectés.
Volume	285	730	142	122
Densité	1027	1026	»	»
Réaction	alcal.	alcal.	»	»
Na Cl.....	5,8	5,4	0,82	0,65
P ² O ⁵	0,31	0,29	0,044	0,035
Urée.....	16,81	13,70	2,39	1,78
Matériaux dissous.	44,5	44,2	6,31	5,39

La courbe des éléments dissous chez les injectés continue à descendre.

		13 MARS.			
		Trouvé.		Calculé par lapin et par 24 heures.	
		Témoins.	Injectés.	Témoins.	Injectés.
Volume	286	410		143	82
Densité	1021	1032		»	»
Réaction	alcal.	alcal.		»	»
NaCl	5,2	6,4		0,74	0,52
P ² O ⁵	0,20	0,29		0,028	0,023
Urée.....	12,25	12,77		1,75	1,04
Matériaux dissous.	42,1	47,4		6,02	3,88

Cette analyse n'a porté que sur l'urine de 5 des lapins injectés, l'un d'eux étant mort le 12 mars. L'autopsie a permis de constater une gastro-entérite avec hémorragie intestinale. Il avait perdu, en 13 jours, 140 grammes de son poids.

Le 14 mars, les cinq lapins survivants se portaient beaucoup mieux et, n'ayant plus de diarrhée, paraissaient avoir recouvré leur santé ordinaire.

On a fait à chacun d'eux une injection intraveineuse de 10^{cc} du même liquide d'ascite. L'un des lapins est mort quelques minutes après l'injection. Les quatre derniers parurent très indisposés à la suite de l'injection et refusèrent toute nourriture; leur respiration était haletante, précipitée. Le lendemain, ils étaient bien remis et avaient mangé les aliments qui leur avaient été donnés la veille.

Les témoins pesaient.... 2100^{gr} }
 Les injectés pesaient.... 1980^{gr} } en moyenne.

		15 MARS.			
		Trouvé.		Calculé par lapin et par 24 heures.	
		Témoins.	Injectés.	Témoins.	Injectés.
Volume	204	540		102	135
Densité	1025	1021		»	»
Réaction	alcal.	alcal.		»	»
NaCl	5,3	5,2		0,54	0,70
P ² O ⁵	0,34	0,25		0,034	0,035
Urée.....	12,35	13,01		1,25	1,75
Matériaux dissous.	41,9	39,8		4,27	5,37

Les lapins injectés présentent une augmentation du volume de l'urine, du chlore, de l'urée et des éléments dissous en général. P^2O^5 seul est en baisse légère.

	16 MARS.		Calculé par lapin et par 24 heures.	
	Trouvé.		Témoins.	Injectés.
	Témoins.	Injectés.		
Volume	415	1018	207	158
Densité	1018	1023	»	»
Réaction	alcal.	alcal.	»	»
Na Cl	5,1	4,8	1,05	0,75
P ² O ⁵	0,21	0,35	0,043	0,045
Urée	8,45	15,61	1,74	2,46
Matériaux dissous.	32	36	6,25	5,68

On constate une diminution des éléments dissous, excepté pour l'urée qui est en hausse notable.

	17 et 18 MARS.		Calculé par lapin et par 24 heures.	
	Trouvé.			
	Témoins.	Injectés.	Témoins.	Injectés.
Volume	680	980	170	122
Densité	1019	1024	»	»
Réaction	alcal.	alcal.	»	»
Na Cl	4,7	4,6	0,79	0,56
P ² O ⁵	0,32	0,22	0,054	0,026
Urée.	10,40	15,63	1,76	1,90
Matériaux dissous.	33	37	5,61	4,39

Même remarque que le jour précédent.

	20 MARS.		Calculé par lapin et par 24 heures.	
	Trouvé.			
	Témoins.	Injectés.	Témoins.	Injectés.
Volume.....	235	540	117	135
Densité.....	1027	1023	»	»
Réaction.....	alcal.	alcal.	»	»
NaCl.....	7,5	5,4	0,87	0,72
P ² O ⁵	0,35	0,31	0,045	0,041
Urée.....	12,10	10,24	1,41	1,38
Matériaux dissous.	40	38	4,68	4,13

Diminution de tous les éléments.

		21 MARS.			
		Trouvé.		Calculé par lapin et par 24 heures.	
		Témoins.	Injectés.	Témoins.	Injectés.
Volume		225	130	112	32
Densité		1017	1029	»	»
Réaction		alcal.	alcal.	»	»
Na Cl.....		3,7	6,9	0,41	0,22
P ² O ⁵		0,19	0,47	0,020	0,015
Urée.....		10,24	21,13	1,14	0,67
Matériaux dissous..		31	46,7	3,71	1,49

Diminution notable du volume de tous les éléments dissous, coïncide avec une diarrhée intense des lapins injectés.

		22 MARS.			
		Trouvé.		Calculé par lapin et par 24 heures.	
		Témoins.	Injectés.	Témoins.	Injectés.
Volume		180	160	90	40
Densité.....		1018	1027	»	»
Réaction		alcal.	alcal.	»	»
Na Cl.....		4,1	6,4	0,37	0,25
P ² O ⁵		0,23	0,39	0,020	0,014
Urée.....		9,80	19,75	0,88	0,79
Matériaux dissous..		33	45,7	2,97	1,82

La diminution persiste chez les lapins injectés.

La diarrhée a diminué.

		23 MARS.			
		Trouvé.		Calculé par lapin et par 24 heures.	
		Témoins.	Injectés.	Témoins.	Injectés.
Volume		140	290	70	72
Densité		1024	1022	»	»
Réaction		alcal.	alcal.	»	»
Na Cl.....		5,9	5,6	0,41	0,40
P ² O ⁵		0,32	0,34	0,022	0,024
Urée.....		11,59	10,96	0,81	0,78
Matériaux dissous..		41	37	2,80	2,65

La diarrhée a cessé; on voit que la proportion des éléments

dissous chez les lapins injectés atteint presque de nouveau celle des témoins.

Les quatre lapins soumis à la précédente expérience ont survécu tous les quatre; leur poids moyen avait baissé de 30^{gr}; le 23 mars, on leur a injecté de nouveau, à chacun, 10^{cc} du même liquide d'ascite, ce qui portait à 25^{cc} la dose totale qu'ils avaient reçue en vingt-quatre jours.

L'injection a provoqué une diarrhée presque instantanée.

Poids des lapins injectés.....	1950 ^{gr}
» témoins	2110 ^{gr}

		24 MARS.			
		Trouvé.		Calculé par lapin et par 24 heures.	
		Témoins.	Injectés.	Témoins.	Injectés.
Volume	230	430		115	107
Densité.....	1021	1015		»	»
Réaction.....	alcal.	alcal.		»	»
NaCl	5,7	8,4		0,65	0,89
P ² O ⁵	0,27	0,31		0,031	0,033
Urée.....	9,10	7,68		1,04	0,82
Matériaux dissous..	38	30		4,37	3,21

Diminution des éléments dissous, notamment de l'urée; augmentation très notable des chlorures, légère des phosphates, mais le 24, au soir, la diarrhée est encore notable.

		25 MARS.			
		Trouvé.		Calculé par lapin et par 24 heures.	
		Témoins.	Injectés.	Témoins.	Injectés.
Volume	280	425		140	106
Densité	1016	1023		»	»
Réaction	alcal.	alcal.		»	»
NaCl.....	5,2	5,5		0,72	0,58
P ² O ⁵	0,25	0,29		0,035	0,030
Urée.....	8,96	10,24		1,25	1,08
Matériaux dissous..	31	36		4,34	3,81

Baisse générale chez les injectés. La diarrhée est cependant

presque nulle. Il existe toutefois encore un état d'indisposition manifesté par le ralentissement de l'assimilation.

26 MARS.

	Trouvé.		Calculé par lapin et par 24 heures.	
	Témoins.	Injectés.	Témoins.	Injectés.
Volume	150	345	75	86
Densité	1028	1026	»	»
Réaction	alcal.	alcal.	»	»
Na Cl	6,2	6,9	0,46	0,59
P ² O ⁵	0,23	0,25	0,017	0,021
Urée	16,12	15,50	1,20	1,33
Matériaux dissous.	45,1	43	3,37	3,69

La diarrhée a complètement disparu. On remarque de nouveau, après trois jours d'indisposition, que l'effet général des injections d'ascite se manifeste sur l'assimilation par une augmentation des éléments urinaires, assez notable pour l'urée. L'augmentation d'urée, d'une façon générale, ne saurait d'ailleurs surprendre, puisque les matières albuminoïdes doivent, dans l'organisme, aboutir par hydratation et oxydation à la formation d'urée et que notre sérum d'ascite renferme ces matières azotées en notable proportion. Mais on remarquera que la différence totale des éléments dissous est supérieure à celle observée pour l'urée; par conséquent, que l'élimination est plus grande chez les lapins injectés, alors même qu'on fait abstraction de l'urée.

27 MARS.

	Trouvé.		Calculé par lapin et par 24 heures.	
	Témoins.	Injectés.	Témoins.	Injectés.
Volume	2,90	3,50	145	87
Densité	1016	1019	»	»
Réaction	alcal.	alcal.	»	»
Na Cl	5,6	6,1	0,80	0,53
P ² O ⁵	0,19	0,27	0,027	0,023
Urée	10,24	15,50	1,48	1,35
Matériaux dissous.	30	34	4,35	2,96

Nous remarquons une diminution notable et générale des élé-

ments dissous dans l'urine des lapins injectés; comme elle est isolée dans la série, on peut l'attribuer à ce que leur urine a dû être recueillie avant une émission importante ou à une indisposition passagère d'un lapin qui aurait peu mangé.

28 MARS.				
	Trouvé.		Calculé par lapin et par 24 heures.	
	Témoins.	Injectés.	Témoins.	Injectés.
Volume	230	390	115	97
Densité	1019	1021	»	»
Réaction	alcal.	alcal.	»	»
Na Cl.....	6,4	7,3	0,73	0,71
P ² O ⁵	0,16	0,18	0,018	0,017
Urée.....	9,80	11,90	1,12	1,15
Matériaux dissous.	34	35,5	3,91	3,44

L'urée apparaît de nouveau en léger excès chez les lapins injectés.

29 MARS.				
	Trouvé.		Calculé par lapin et par 24 heures.	
	Témoins.	Injectés.	Témoins.	Injectés.
Volume	250	450	125	112
Densité	1018	1020	»	»
Réaction	alcal.	alcal.	»	»
Na Cl.....	7,9	9,1	0,98	1,01
P ² O ⁵	0,15	0,17	0,018	0,019
Urée.....	9,40	10,90	1,17	1,22
Matériaux dissous.	33	36	4,12	4,4

Léger excès d'urée chez les lapins injectés, accentué sur le jour précédent. Ils n'ont plus de diarrhée et ne paraissent nullement indisposés.

31 MARS.				
	Trouvé.		Calculé par lapin et par 24 heures.	
	Témoins.	Injectés.	Témoins.	Injectés.
Volume	200	380	100	95
Densité	1019	1023	»	»
Réaction	alcal.	alcal.	»	»
Na Cl.....	8,2	9,6	0,82	0,91
P ² O ⁵	0,24	0,21	0,024	0,019
Urée.....	8,10	9,80	0,81	0,93
Matériaux dissous.	34	37	3,40	3,51

Nous retrouvons un excès de chlore, d'urée et de matériaux dissous; le phosphore est en baisse légère.

1 ^{er} et 2 AVRIL.					
	Trouvé.		Calculé par lapin et par 24 heures.		
	Témoins.	Injectés.	Témoins.	Injectés.	
Volume	380	860	95	107	
Densité	1020	1018	»	»	
Réaction	alcal.	alcal.	»	»	
Na Cl.....	9,1	8,4	0,86	0,89	
P ² O ⁵	0,20	0,17	0,019	0,018	
Urée.....	9,40	8,65	0,89	0,92	
Matériaux dissous.	35	33	3,32	3,52	

3 AVRIL.					
	Trouvé.		Calculé par lapin et par 24 heures.		
	Témoins.	Injectés.	Témoins.	Injectés.	
Volume	150	240	75	60	
Densité.....	1022	1023	»	»	
Réaction	alcal.	alcal.	»	»	
Na Cl.....	9,2	10,4	0,68	0,62	
P ² O ⁵	0,24	0,27	0,018	0,016	
Urée.....	14,52	15,9	1,08	0,95	
Matériaux dissous.	36	38	2,70	2,28	

On remarque une différence de proportion des éléments dissous en faveur des lapins témoins; mais, si l'on tient compte de la différence de poids qui s'est produite dans le même sens, on trouve une élimination égale de part et d'autre. En effet, les lapins témoins pèsent, en moyenne, 2135^{gr}, les lapins injectés ne pesant que 1930^{gr}, soit 205^{gr} de moins; le calcul donne :

$$\begin{aligned} \text{Urée des témoins} & \dots\dots \frac{1,08 \times 1000}{2135} = 0,50 \text{ par kilogramme} \\ \text{» des injectés} & \dots\dots \frac{0,95 \times 1000}{1930} = 0,493 \text{ »} \end{aligned}$$

c'est-à-dire une élimination d'urée identique dans les deux cas.

Le 4 et le 5 avril, on a seulement dosé les substances totales dissoutes et l'urée :

D.

4 AVRIL.

	Trouvé.		Calculé par lapin et par 24 heures.	
	Témoins.	Injectés.	Témoins.	Injectés.
Volume.....	140	380	70	95
Substances totales.	43	31	3,01	2,94
Urée.....	11,70	7,50	0,81	0,712

5 AVRIL.

Volume.....	160	370	80	92
Substances totales.	41	34	3,28	3,12
Urée.....	7,90	6,65	0,63	0,61

Ce dernier tableau montre que l'élimination urinaire n'est plus influencée par les injections de liquide d'ascite.

Il est important de remarquer que le poids des lapins témoins s'est accru de 335^{gr} en trente-six jours, tandis que, pour la même alimentation, celui des lapins injectés n'a augmenté que de 130^{gr} dans le même temps.

Résumé et conclusion des expériences sur le sérum d'ascite.

Première expérience. — 5^{cc} de ce sérum provoquent une augmentation des éléments urinaires qui dure quatre jours et disparaît en faisant place à une diminution des mêmes éléments, avec entérite prononcée durant neuf jours, à laquelle succombe un des lapins par hémorragie intestinale; les survivants se rétablissent. Ils n'ont rien perdu de leur poids initial qui est, néanmoins, de 120^{gr} inférieur à celui des témoins.

Deuxième expérience. — Ces lapins reçoivent 10^{cc} du même sérum et accusent, le premier jour, une augmentation des éléments urinaires qui ne porte que sur l'urée le deuxième et le troisième jour, et cède la place à une diarrhée intense ne durant que trois jours; dès qu'elle cesse, l'élimination urinaire redevient normale. Les quatre lapins restants (le cinquième ayant succombé

immédiatement à la suite de l'injection) ont perdu chacun 30^{gr} de leur poids et pèsent 160^{gr} de moins que les témoins.

Troisième expérience. — Ils reçoivent 10 nouveaux centimètres cubes du même sérum qui provoque instantanément une diarrhée intense avec diminution des éléments urinaires persistant trois jours. Dès que l'entérite disparaît, on constate de nouveau un excès d'urée et des autres éléments, se prolongeant cinq jours. L'élimination devient ensuite égale, de part et d'autre, le sixième jour et les suivants, mais les calculs doivent être faits en tenant compte de la différence de poids, car les lapins injectés, qui ont encore perdu 20^{gr} chacun, pèsent finalement 205^{gr} de moins que les témoins. La nutrition a donc été, chez eux, notablement retardée.

En somme, ce sérum d'ascite, même à doses élevées, n'occasionne pas des troubles de la nutrition comparables à ceux que nous observerons avec des doses infiniment moindres de sérum antidiphthérique. Peut-être aussi, comme les expériences ont été poursuivies sur les mêmes animaux, s'est-il établi une sorte d'accoutumance qui expliquerait l'absence de désordres physiologiques en rapport croissant avec les doses injectées.

**EXPÉRIENCES FAITES AVEC LE SÉRUM ANTIDIPHTÉRIQUE
PROVENANT DE L'INSTITUT PASTEUR.**

Première expérience. — Le 2 avril, quatre lapins de poids moyen égal à 1900^{gr} ont reçu 3^{cc},5 de sérum antidiphtérique; deux lapins de poids moyen égal à 2400^{gr} ont été mis en observation pour servir de témoins.

L'urine des deux séries d'animaux a été recueillie vingt-quatre heures après et analysée. La comparaison des résultats a été faite par kilogramme d'animal.

Nous avons donc, d'un côté..... $4 \times 1900 = 7600^{\text{gr}}$ de lapin injecté,
» , de l'autre..... $2 \times 2400 = 4800^{\text{gr}}$ de lapin témoin.

Ces nombres nous serviront à calculer les résultats.

	3 AVRIL.		Calculé par kilogr. et par 24 heures.	
	Trouvé.			
	Injectés.	Témoins.	Témoins.	Injectés.
Volume	470	330	68	62
Densité	1020	1015	»	»
Réaction	alcal.	alcal.	»	»
Na Cl.....	4,6	7,5	0,51	0,28
P ² O ⁵	0,24	0,31	0,021	0,014
Urée.....	9,36	7,68	0,51	0,58
Matériaux dissous..	34	28	1,90	2,10

Augmentation d'urée seulement chez les lapins injectés, les autres éléments sont en baisse.

4 AVRIL.

	Trouvé.		Calculé par kilogr. et par 24 heures.	
	Témoins.	Injectés.	Témoins.	Injectés.
Volume	420	790	87	104
Densité	1020	1021	»	»
Réaction	alcal.	alcal.	»	»
Na Cl	4,8	5,4	0,41	0,56
P ² O ⁵	0,29	0,31	0,025	0,032
Urée	14,09	12,81	1,22	1,33
Matériaux dissous.	34	35	2,96	3,64

Excès de tous les éléments chez les lapins injectés.

5 AVRIL.

	Trouvé.		Calculé par kilogr. et par 24 heures.	
	Témoins.	Injectés.	Témoins.	Injectés.
Volume	210	790	43	103
Densité	1031	1022	»	»
Réaction	alcal.	alcal.	»	»
Na Cl	8,1	5,8	0,34	0,59
P ² O ⁵	0,31	0,17	0,013	0,017
Urée	19,21	15,37	0,82	1,58
Matériaux dissous.	42	37	1,80	3,91

Excès très notable d'urée et de chlore chez les lapins injectés.

6 AVRIL.

	Trouvé.		Calculé par kilogr. et par 24 heures.	
	Témoins.	Injectés.	Témoins.	Injectés.
Volume	210	160	43	21
Densité	1014	1029	»	»
Réaction	a cal.	alcal.	»	»
Na Cl	5,2	6,9	0,22	0,14
P ² O ⁵	0,39	0,43	0,016	0,009
Urée	14	24,60	0,60	0,51
Matériaux dissous.	27	41	1,16	0,86

7 AVRIL.

	Trouvé.		Calculé par kilogr. et par 24 heures.	
	Témoins.	Injectés.	Témoins.	Injectés.
Volume	400	680	83	89
Densité	1019	1022	»	»
Réaction	alcal.	alcal.	»	»
NaCl	4,5	4,1	0,37	0,36
P ² O ⁵	0,34	0,29	0,028	0,025
Urée	10,24	16,65	0,84	1,48
Matériaux dissous.	34	35,5	2,82	3,15

8 AVRIL.

	Trouvé.		Calculé par kilogr. et par 24 heures.	
	Témoins.	Injectés.	Témoins.	Injectés.
Volume	220	290	45	37
Densité	1025	1028	»	»
Réaction	alcal.	alcal.	»	»
NaCl	5,2	5,6	0,23	0,21
P ² O ⁵	0,31	0,39	0,013	0,014
Urée	17,90	20,50	0,80	0,75
Matériaux dissous.	38	43	1,71	1,59

On remarque une diminution des substances dosées, même de l'urée, chez les lapins injectés, mais, comme on avait un grand excès d'urée le jour précédent, on peut expliquer cette différence par une émission du 7 appartenant physiologiquement au 8.

9 AVRIL.

	Trouvé.		Calculé par kilogr. et par 24 heures.	
	Témoins.	injectés.	Témoins.	Injectés.
Volume	420	330	87	43
Densité	1022	1031	»	»
Réaction	alcal.	alcal.	»	»
NaCl	4,1	5,5	0,35	0,23
P ² O ⁵	0,29	0,41	0,015	0,017
Urée	13,20	17,96	1,14	0,77
Matériaux dissous.	35	43	3,04	1,84

Les lapins injectés sont atteints de diarrhée. Leur poids a di-

minué notablement; pour l'un d'eux, de 220^{gr}; de 80^{gr}, en moyenne, pour chacun des trois autres. Le poids des lapins témoins est, pour l'un de 40^{gr}, pour l'autre de 30^{gr} supérieur au poids du début de l'expérience.

10 AVRIL.					
	Trouvé.		Calculé par kilogr. et par 24 heures.		
	Témoins.	Injectés.	Témoins.	Injectés.	
Volume	280	300	57	42	
Densité	1024	1032	»	»	
Réaction	alcal.	alcal.	»	»	
Na Cl.	5,4	6,2	0,30	0,26	
P ² O ⁵	0,25	0,33	0,014	0,013	
Urée	9,70	12,20	0,55	0,51	
Matériaux dissous.	37	44	2,10	1,85	

Les calculs ont été effectués sur les poids rectifiés, soit 7140^{gr} au lieu de 7600 pour les lapins injectés et 4870^{gr} pour les témoins.

11 AVRIL.					
	Trouvé.		Calculé par kilogr. et par 24 heures.		
	Témoins.	Injectés.	Témoins.	Injectés.	
Volume	190	310	40	42	
Densité	1025	1032	»	»	
Réaction	alcal.	alcal.	»	»	
Na Cl.	6,9	6,8	0,27	0,28	
P ² O ⁵	0,29	0,21	0,011	0,008	
Urée	12,60	13,10	0,50	0,55	
Matériaux dissous.	39	44	1,56	1,84	

12 AVRIL.					
	Trouvé.		Calculé par kilogr. et par 24 heures.		
	Témoins.	Injectés.	Témoins.	Injectés.	
Volume	280	370	57	51	
Densité	1020	1028	»	»	
Réaction	alcal.	alcal.	»	»	
Na Cl.	6,8	7,2	0,38	0,36	
P ² O ⁵	0,28	0,24	0,015	0,012	
Urée	9,40	12,40	0,53	0,63	
Matériaux dissous.	33	43	1,88	2,19	

Le calcul indique, pour ces deux jours, un excès d'urée chez les lapins injectés dont l'état paraît aggravé. Celui qui a subi la diminution de poids la plus grande a perdu 240^{gr} en dix jours. Les trois autres ont perdu de 80^{gr} à 100^{gr}. Les analyses n'ont pas pu être continuées pendant les vacances de Pâques. Le lapin qui avait le plus souffert de l'injection a succombé le 15 avril ayant perdu 310^{gr} de son poids. Le 24 avril, les trois lapins restants avaient survécu, n'avaient plus de diarrhée, mais étaient notablement amaigris. Chacun d'eux avait perdu, en moyenne, 120^{gr}. Leur alimentation n'avait, cependant, pas été négligée pendant la période des vacances. En pesant, en effet, les deux lapins témoins, on a trouvé que leur poids total s'était accru de 220^{gr}. Un des lapins injectés a été sacrifié; l'autopsie n'a pas révélé de lésion intestinale.

Deuxième expérience. — Ici se placerait une expérience qui a été faite avec un sérum de pleurésie. Nous la renvoyons à la fin du Mémoire, après l'étude complète du sérum antidiptérique.

Le 10 mai, quatre lapins pesant

$$\begin{array}{r} \text{gr} \\ 2600 \\ 2320 \\ 1930 \\ 1820 \\ \hline \text{Soit..... } 8670^{\text{gr}} \end{array}$$

ont reçu chacun 5^{cc} de sérum antidiptérique provenant de l'Institut Pasteur.

Deux lapins témoins pesant

$$\begin{array}{r} \text{gr} \\ 2400 \\ 2200 \\ \hline \text{Soit..... } 4600^{\text{gr}} \end{array}$$

ont été observés comparativement.

L'urine a été recueillie après vingt-quatre heures. Son analyse a donné les résultats suivants :

11 MAI.

	Trouvé.		Calculé par kilogr. et par 24 heures.	
	Témoins.	Injectés.	Témoins.	Injectés.
Volume.....	600	470	130	54
Densité.....	1019	1034	»	»
Réaction.....	alcal.	alcal.	»	»
Na Cl.....	5,5	8,7	0,71	0,34
P ² O ⁵	0,11	0,19	0,014	0,010
Urée.....	6,40	17,93	0,83	0,96
Matériaux dissous.	33	45	4,29	2,43

Léger excès d'urée chez les lapins injectés; les substances minérales sont en baisse.

12 MAI.

	Trouvé.		Calculé par kilogr. et par 24 heures.	
	Témoins.	Injectés.	Témoins.	Injectés.
Volume.....	420	580	91	66
Densité.....	1020	1030	»	»
Réaction.....	alcal.	alcal.	»	»
Na Cl.....	5,2	7,8	0,47	0,51
P ² O ⁵	0,17	0,23	0,015	0,015
Urée.....	6,8	12,10	0,61	0,79
Matériaux dissous.	29	42	2,63	2,77

Le chlore et l'urée sont en excès chez les lapins injectés.

13 MAI.

	Trouvé.		Calculé par kilogr. et par 24 heures.	
	Témoins.	Injectés.	Témoins.	Injectés.
Volume.....	280	540	60	62
Densité.....	1025	1025	»	»
Réaction.....	alcal.	alcal.	»	»
Na Cl.....	7,3	7,1	0,43	0,44
P ² O ⁵	0,19	0,18	0,011	0,011
Urée.....	8,4	9,15	0,50	0,56
Matériaux dissous.	37	39	2,22	2,41

D.

4

Excès d'urée assez notable chez les lapins injectés. L'un d'eux paraît très abattu et touche peu aux aliments; son poids a diminué de 90^{gr} en trois jours.

14 MAI.

	Trouvé.		Calculé par kilogr. en 24 heures.	
	Témoins.	Injectés.	Témoins.	Injectés.
Volume.....	230	480	50	55
Densité.....	1024	1026	»	»
Réaction.....	alcal.	alcal.	»	»
NaCl.....	8,2	7,9	0,41	0,43
P ² O ⁵	0,27	0,29	0,013	0,015
Urée.....	8,26	8,12	0,41	0,44
Matériaux dissous.	36	38	1,80	2,09

Les calculs ne portent plus que sur 8580^{gr} d'animal injecté. Le 15 au matin, le lapin atteint de diarrhée, et qui pesait 1930^{gr} au début, succombe ayant perdu 145^{gr} en quatre jours. L'autopsie révèle de l'entérite avec hémorragie intestinale abondante. L'urine de ce lapin renferme un peu d'albumine.

16 MAI.

	Trouvé.		Calculé par kilogr. en 24 heures.	
	Témoins.	Injectés.	Témoins.	Injectés.
Volume....	350	310	76	46
Densité.....	1027	1025	»	»
Réaction.....	alcal.	alcal.	»	»
NaCl.....	7,4	7,8	0,56	0,35
P ² O ⁵	0,20	0,19	0,015	0,008
Urée.....	10,62	14,62	0,80	0,67
Matériaux dissous.	41	37	3,11	1,70

Baisse assez notable de tous les éléments dissous chez les lapins injectés.

17 Mai.

	Trouvé.		Calculé par kilogr. en 24 heures.	
	Témoins.	Injectés.	Témoins.	Injectés.
Volume	300	280	65	41
Densité	1033	1040	»	»
Réaction	alcal.	alcal.	»	»
Na Cl	6,2	9,95	0,40	0,30
P ² O ⁵	0,19	0,31	0,0123	0,0127
Urée.....	24,65	24,33	0,95	0,99
Matériaux dissous.	46	58	2,99	2,37

Un léger excès d'urée reparaît chez les lapins injectés. Ils ont un commencement de diarrhée et semblent abattus. L'un d'eux a perdu 40^{gr}, et les deux autres 80^{gr} chacun de leur poids.

Les témoins, au contraire, ont gagné 50^{gr} chacun, en moyenne (l'un 65 et l'autre 44^{gr}).

18 Mai.

	Trouvé.		Calculé par kilogr. en 24 heures.	
	Témoins.	Injectés.	Témoins.	Injectés.
Volume.....	630	210	134	32
Densité	1025	1032	»	»
Réaction	alcal.	alcal.	»	»
Na Cl	6,8	10,7	0,91	0,34
P ² O ⁵	0,10	0,21	0,013	0,006
Urée.....	9,52	23,05	1,27	0,73
Matériaux dissous.	38	44	5,09	1,43

Tous les éléments dissous sont en baisse notable chez les lapins injectés. Comme leur état paraît s'aggraver, on n'a pas fait l'analyse les deux jours suivants.

Leur urine renferme un peu d'albumine.

Le poids total des témoins est de 4700^{gr}, celui des injectés est de 6540^{gr}.

21 MAI.				
	Trouvé.		Calculé par kilogr.	
	Témoins.	Injectés.	Témoins.	Injectés.
Volume	210	160	44	24
Densité	1025	1036	»	»
Réaction	alcal.	alcal.	»	»
Na Cl	6,84	9,1	0,30	0,21
P ² O ⁵	0,13	0,15	0,005	0,003
Urée.....	10,37	21,37	0,45	0,51
Matériaux dissous.	39	48	1,71	1,15

On voit que tous les éléments dosés sont en baisse chez les lapins injectés, sauf l'urée. On trouve environ 0^{er},30 d'albumine par litre dans leur urine. Leur poids total a diminué de 120^{er} en deux jours.

22 MAI.				
	Trouvé.		Calculé par kilogr.	
	Témoins.	Injectés.	Témoins.	Injectés.
Volume	700	260	150	40
Densité	1022	1028	»	»
Réaction	alcal.	alcal.	»	»
Na Cl	6,4	10	0,96	0,40
P ² O ⁵	0,09	0,16	0,013	0,004
Urée.....	5,80	14,09	0,87	0,56
Matériaux dissous.	32	42	4,80	1,68

On constate que toutes les substances dosées sont en baisse notable et que le volume d'urine émis en vingt-quatre heures est relativement minime chez les lapins injectés.

L'état des deux lapins, pesant, au début de l'expérience, 2320^{er} et 1820^{er}, s'aggrave de jour en jour. Ils prennent très peu de nourriture, leur poids diminue et la diarrhée augmente constamment.

Le plus petit succombe le 27 mai, ne pesant plus que 1430^{er}. Son urine renferme de l'albumine. On trouve, à l'autopsie, de l'entérite sans hémorragie intestinale; l'intestin est seulement très hyperémié.

L'analyse de l'urine des deux lapins survivants a été faite le

29 mai. Elle indique une baisse des éléments urinaires, en général; l'urée seule est en excès sur la moyenne.

Le 2 juin, le plus petit des deux lapins survivants succombe à son tour. Son urine contient de l'albumine. L'autopsie indique une hémorragie pulmonaire droite et gauche, une péricardite légère avec hypertrophie du ventricule gauche, enfin une péritonite généralisée. Il pèse 1810^{gr}, c'est-à-dire qu'il a perdu, en vingt-quatre jours, exactement 510^{gr} de son poids initial.

Le dernier lapin injecté, qui pesait 2600^{gr} au début, n'a perdu que 180^{gr}. Il a servi pour d'autres expériences, mais paraissait bien portant et aurait probablement survécu.

Troisième expérience. — Le 12 juin, cinq lapins, pesant ensemble 10700^{gr}, ont reçu chacun une injection de 3^{cc} de sérum antidiphthérique, provenant de l'Institut Pasteur (quatre lapins pesaient 2000^{gr}, le cinquième 2700^{gr}).

Un lapin témoin, pesant 2700^{gr}, n'a pas reçu d'injection.

Tous ces animaux ont reçu chaque jour une nourriture proportionnée à leur poids, et composée d'un mélange de feuilles de choux et de feuilles de carottes (1).

13 JUIN.				
	Trouvé.		Calculé par kilogr. et par 24 heures.	
	Témoin.	Injectés.	Témoin.	Injectés.
Volume	320	910	118	83
Densité	1025	1026	»	»
Réaction	alcal.	alcal.	»	»
Na Cl	5,4	6,7	0,637	0,556
P ² O ⁵	0,20	0,15	0,023	0,012
Urée	8,96	12,81	1,05	1,06
Matériaux dissous.	34	37	4,01	3,07

(1) Il faut environ 200^{gr} de ces feuilles par kilogramme d'animal pour la ration d'entretien d'un lapin.

14 JUIN.

	Trouvé.		Calculé par kilogr. et par 24 heures.	
	Témoin.	Injectés.	Témoin.	Injectés.
Volume	440	950	162	88
Densité	1020	1027	»	»
Réaction.....	alcal.	alcal.	»	»
Na Cl	5,4	6,9	0,87	0,60
P ² O ⁵	0,19	0,14	0,016	0,012
Urée.....	6,4	15,37	1,03	1,35
Matériaux dissous.	26	39	4,21	3,43

Augmentation d'urée chez les injectés, excès notable sur le témoin.

15 JUIN.

	Trouvé.		Calculé par kilogr. et par 24 heures.	
	Témoin.	Injectés.	Témoin.	Injectés.
Volume.....	540	1020	200	95
Densité	1022	1024	»	»
Réaction.....	alcal.	alcal.	»	»
Na Cl.....	7,50	7,85	1,50	0,74
P ² O ⁵	0,10	0,14	0,02	0,013
Urée.....	7	14,09	1,40	1,34
Matériaux dissous.	28	37	5,60	3,51

16 JUIN.

	Trouvé.		Calculé par kilogr. et par 24 heures.	
	Témoin.	Injectés.	Témoin.	Injectés.
Volume	420	750	155	70
Densité.....	1024	1027	»	»
Réaction.....	alcal.	alcal.	»	»
Na Cl.....	7,65	12,4	1,18	0,86
P ² O ⁵	0,17	0,33	0,026	0,023
Urée.....	7,90	17,93	1,22	1,25
Matériaux dissous.	35	41	5,42	2,87

Excès d'urée chez les lapins injectés, moins de chlore et de phosphore. Albumine dans l'urine. Apparition de diarrhée.

17 JUIN.				
	Trouvé.		Calculé par kilogr. en 24 heures.	
	Témoin.	Injectés.	Témoin.	Injectés.
Volume	350	1010	129	94
Densité	1024	1030	»	»
Réaction	alcal.	alcal.	»	»
NaCl.....	7,9	8,7	1,01	0,81
P ² O ⁵	0,19	0,23	0,024	0,031
Urée.....	8,10	15,37	1,04	1,44
Matériaux dissous.	34	45	4,38	4,23

Grand excès d'urée chez les lapins injectés. Ils ont de la diarrhée, paraissent très abattus. Ils ont perdu une certaine partie de leur poids : l'un, 120^{gr}; le deuxième, 110^{gr}; le troisième, 140^{gr}; le quatrième, 125^{gr}; enfin le plus gros a perdu 80^{gr} seulement. Le poids du témoin n'a pas sensiblement varié. Le 18 au matin, le plus petit, qui avait perdu 140^{gr} et avait été isolé la veille, a été trouvé mort. L'autopsie a révélé de l'entérite avec congestion de tous les viscères.

18 JUIN.				
	Trouvé.		Calculé par kilogr. en 24 heures.	
	Témoin.	Injectés.	Témoin.	Injectés.
Volume	350	840	130	100
Densité.....	1025	1025	»	»
Réaction	alcal.	alcal.	»	»
NaCl.....	8,5	12,10	1,10	1,21
P ² O ⁵	0,20	0,17	0,026	0,017
Urée.....	7,68	9,20	0,99	0,92
Matériaux dissous.	34	35	4,42	3,50

Élimination moindre chez les lapins injectés. Leur état d'indisposition générale persiste.

19 JUIN.

	Trouvé.		Calculé par kilogr. en 24 heures.	
	Témoin.	Injectés.	Témoin.	Injectés.
Volume	310	940	114	112
Densité	1024	1025	»	»
Réaction	alcal.	alcal.	»	»
Na Cl.....	6	9,5	0,68	1,06
P ² O ⁵	0,23	0,17	0,026	0,019
Urée.....	9,30	12,05	1,06	1,34
Matériaux dissous.	33	35	3,76	3,92

20 JUIN.

	Trouvé.		Calculé par kilogr. en 24 heures.	
	Témoin.	Injectés.	Témoin.	Injectés.
Volume	310	640	110	82
Densité	1021	1028	»	»
Réaction	alcal.	alcal.	»	»
Na Cl.....	6,25	10,10	0,68	0,82
P ² O ⁵	0,14	0,16	0,015	0,013
Urée.....	6,80	11,04	0,74	0,90
Matériaux dissous.	29	42	3,19	3,44

Les calculs pour cette journée ont été faits, après correction du poids des lapins injectés : le plus gros avait perdu 140^{gr}; chacun des trois autres avait perdu, en moyenne, 230^{gr} de son poids. Au lieu de 10700^{gr}, comme poids de lapin injecté que nous avions au début de l'expérience, nous n'avons plus que 7870^{gr}.

21 JUIN.

	Trouvé.		Calculé par kilogr. en 24 heures.	
	Témoin.	Injectés.	Témoin.	Injectés.
Volume	460	760	170	100
Densité	1022	1026	»	»
Réaction	alcal.	alcal.	»	»
Na Cl.....	5,85	10,30	0,99	1,03
P ² O ⁵	0,21	0,26	0,035	0,026
Urée.....	6,52	12,20	1,10	1,22
Matériaux dissous.	29	39	4,93	3,90

L'état d'abattement et de cachexie des lapins injectés s'accroît rapidement. Ils ont perdu, en vingt-quatre heures, chacun 77^{gr} de leur poids. Nos calculs ne portent plus que sur 7560^{gr} d'animal injecté, au lieu de 10700^{gr}, poids du début de l'expérience.

		22 JUIN.			
		Trouvé.		Calculé par kilogr. en 24 heures.	
		Témoin.	Injectés.	Témoin.	Injectés.
Volume	170	510		62	70
Densité	1022	1027		»	»
Réaction	alcal.	alcal.		»	»
NaCl.....	8,75	10,70		0,54	0,74
P ² O ⁵	0,21	0,17		0,013	0,011
Urée.....	6,90	13,50		0,42	0,94
Matériaux dissous.	30	40		1,25	2,80

La somme des poids de nos quatre lapins ne fait plus que 7280^{gr}, c'est-à-dire 280^{gr} de moins que la veille.

		23 JUIN.			
		Trouvé.		Calculé par kilogr. et par 24 heures.	
		Témoin.	Injectés.	Témoin.	Injectés.
Volume	280	560		103	76
Densité	1019	1026		»	»
Réaction	alcal.	alcal.		»	»
NaCl.....	6,4	7,9		0,65	0,60
P ² O ⁵	0,18	0,27		0,018	0,021
Urée.....	6,00	8,35		0,61	0,63
Matériaux dissous.	29	39		2,98	2,96

Pour ces deux jours, il y a excès d'urée notable, de chlore, de phosphore et aussi des éléments dissous chez les lapins injectés. Leur abattement est tel qu'ils ne font presque plus aucun mouvement.

Le 24 juin, un des lapins injectés avait succombé; il avait perdu 490^{gr} de son poids, c'est-à-dire à peu près $\frac{1}{4}$ (poids initial 2020, poids final 1530^{gr}).

L'autopsie a révélé une péritonite aggravée par une congestion notable des viscères.

Les reins paraissaient intacts; on n'a pas trouvé d'albumine dans les urines.

Le 25, un nouveau lapin avait succombé; sur son poids initial 1980^{gr}, il avait perdu 510^{gr}, soit un peu plus du quart. Ce lapin n'avait pas de péritonite, mais seulement de l'entérite avec hypérémie accentuée de l'intestin. Les reins étaient intacts et l'urine ne renfermait pas d'albumine.

Le 26 juin, nous ne recueillons plus que l'urine de deux des cinq lapins mis en expérience. L'un de ces deux lapins, qui pesait, au début, 2700^{gr}, a beaucoup moins souffert de l'injection que les quatre autres; il n'a eu que très peu de diarrhée, mais a cependant perdu 300^{gr} de son poids. Quant à l'autre, qui a perdu 520^{gr} et ne touche presque plus à sa nourriture, il ne tardera pas à succomber.

26 JUIN.

	Trouvé.		Calculé par kilogr. et par 24 heures.	
	Témoin.	Injectés.	Témoin.	Injectés.
Volume	160	400	66	102
Densité.....	1020	1022	»	»
Réaction.....	alcal.	alcal.	»	»
NaCl	7,10	7,90	0,46	0,80
P ² O ⁵	0,14	0,19	0,009	0,019
Urée.....	7,68	6,40	0,50	0,65
Matériaux dissous.	30	31	1,98	3,16

Cette analyse ne porte plus que sur 3890^{gr} de lapin injecté; le témoin, qui n'a sans doute pas reçu tout à fait sa ration d'entretien, a perdu 45^{gr}.

Il y a augmentation notable des éléments dissous chez les lapins injectés.

Le 27 juin, l'analyse n'a pas pu être faite, faute de la connaissance du volume d'urine émis en vingt-quatre heures. Un des lapins avait encore succombé. Il pesait 1490^{gr}. Comme son poids initial était 1990^{gr}, il en résulte qu'il avait perdu exactement 500^{gr}.

L'autopsie indique entérite et congestion notable des princi-

paux viscéres. Les reins paraissent sains; on ne trouve que très peu d'albumine dans l'urine.

Le dernier survivant de cette expérience n'a plus de diarrhée et semble revenu à l'état normal. Son poids augmente de nouveau. Il a regagné 70^{gr} en deux jours.

	28 JUIN.		Calculé par kilogr. et par 24 heures.	
	Trouvé.			
	Témoin.	Injecté.	Témoin.	Injecté.
Volume	370	330	148	134
Densité	1020	1025	»	»
Réaction.....	alcal.	alcal.	»	»
Na Cl.....	6,75	7,85	0,99	1,05
P ² O ⁵	0,24	0,27	0,035	0,036
Urée.....	5,68	5,12	0,83	0,68
Matériaux dissous.	33	38	4,88	5,09

Notre lapin injecté est complètement rétabli; son poids continue à augmenter; comme il pesait 2700^{gr} au début de l'expérience, qu'il a seul résisté alors que les quatre autres lapins, pesant 2000^{gr}, ont tous succombé, il semble que 3^{cc} de sérum antidiphthérique constituent une dose mortelle pour 2^{kg} d'animal, dose qui cesse d'être fatale pour un lapin de 2700^{gr}; 1^{cc},5 tuerait donc un kilogr. d'animal.

Les cinq jours suivants, c'est-à-dire jusqu'au 4 juillet, on a dosé l'urée et les matériaux solides dans l'urine du dernier lapin injecté; les résultats sont identiques à ceux fournis par le lapin témoin. Le poids du lapin injecté subit chaque jour un certain accroissement; c'est ainsi qu'il était, le 5 juillet, de 2640^{gr} et ne devait pas tarder à atteindre de nouveau le chiffre initial.

Quatrième expérience. — Comme la dose de 3^{cc} de sérum antidiphthérique a tué assez rapidement quatre lapins de poids moyen égal à 2^{kg}, j'ai cru devoir répéter l'expérience sur deux lapins de poids identique, mais en employant 2^{cc},5 seulement du même sérum.

L'injection a été faite le 25 juin à deux lapins pesant : le 1^{er} 2000^{gr}; le 2^e 1950^{gr}, soit ensemble 3950^{gr}. L'urine a été recueillie

après 24 heures et analysée. Les résultats ont été comparés avec ceux fournis par un lapin témoin pesant 2500^{gr}.

26 JUIN.				
	Trouvé.		Calculé par kilogr. en 24 heures.	
	Témoin.	Injectés.	Témoin.	Injectés.
Volume	180	540	72	135
Densité	1020	1017	»	»
Réaction	alcal.	alcal.	»	»
Na Cl	7	6,20	0,50	0,83
P ² O ⁵	0,22	0,13	0,015	0,017
Urée.....	7,10	6,40	0,51	0,86
Matériaux dissous.	31	28	2,23	3,78

Excès d'urée et de chlore assez notable chez les lapins injectés.

27 JUIN.				
	Trouvé.		Calculé par kilogr. en 24 heures.	
	Témoin.	Injectés.	Témoin.	Injectés.
Volume	330	420	133	110
Densité	1022	1027	»	»
Réaction	alcal.	alcal.	»	»
Na Cl	6,25	11,10	0,83	1,22
P ² O ⁵	0,19	0,22	0,025	0,024
Urée.....	7,30	10,85	0,97	1,19
Matériaux dissous.	30	39	3,99	4,29

28 et 29 JUIN.				
	Trouvé.		Calculé par kilogr. en 24 heures.	
	Témoin.	Injectés.	Témoin.	Injectés.
Volume	310	430	125	113
Densité	1019	1022	»	»
Réaction	alcal.	alcal.	»	»
Na Cl	6,10	7,40	0,76	0,83
P ² O ⁵	0,17	0,22	0,021	0,024
Urée.....	6,48	10,24	0,81	1,33
Matériaux dissous.	31	35	3,87	3,95

Les lapins injectés pèsent ensemble 3790^{gr}, soit 1960 et 1830^{gr}; le témoin pèse 2480^{gr}.

		30 JUIN.			
		Trouvé.		Calculé par kilogr. en 24 heures.	
		Témoin.	Injectés.	Témoin.	Injectés.
Volume.....		370	380	148	103
Densité.....		1018	1024	»	»
Réaction.....		alcal.	alcal.	»	»
NaCl.....		6,45	7,60	0,95	0,78
P ² O ⁵		0,11	0,18	0,016	0,018
Urée.....		6,68	10,52	0,98	1,05
Matériaux dissous.		29	37	4,29	3,81

Poids du témoin..... 2500^{gr}
 » des injectés..... 1930 + 1760 = 3690^{gr}

Le 2 juillet, le témoin pesait 2510^{gr}; les lapins injectés 1920 + 1790 = 3710^{gr}. Ils n'ont pas eu de diarrhée, bien qu'ils ne paraissent pas se porter aussi bien que le jour de l'injection.

		4 JUILLET.			
		Trouvé.		Calculé par kilogr. en 24 heures.	
		Témoin.	Injectés.	Témoin.	Injectés.
Volume.....		240	540	95	145
Densité.....		1025	1023	»	»
Réaction.....		alcal.	alcal.	»	»
NaCl.....		4,8	5	0,45	0,72
P ² O ⁵		0,23	0,19	0,021	0,027
Urée.....		8,96	8,40	0,85	1,21
Matériaux dissous.		34	30	3,23	4,35

Poids du témoin..... 2510^{gr}
 » des injectés..... 1880 + 1830 = 3710^{gr}

On remarque un excès notable de tous les éléments dissous chez les lapins injectés.

5 ET 6 JUILLET.

	Trouvé.		Calculé par kilogr. en 24 heures.	
	Témoin.	Injectés.	Témoin.	Injectés.
Volume (2 jours) ..	580	900	116	126
Densité.....	1025	1024	»	»
Réaction.....	alcal.	alcal.	»	»
Na Cl.....	7,5	5,9	0,87	0,74
P ² O ⁵ ..	0,19	0,21	0,022	0,026
Urée.....	0,10	8,96	0,93	1,12
Matériaux dissous.	35	31	4,06	3,90
Poids du témoin.....	2480 ^{gr}			
Poids des injectés.....	1750 + 1790 = 3540 ^{gr}			

L'excès d'éléments solubles persiste, excepté pour le chlore.

7 JUILLET.

	Trouvé.		Calculé par kilogr. en 24 heures.	
	Témoin.	Injectés.	Témoin.	Injectés.
Volume ..	260	425	104	118
Densité.....	1025	1021	»	»
Réaction.....	alcal.	alcal.	»	»
Na Cl.....	4,9	4,6	0,50	0,54
P ² O ⁵ ..	0,23	0,29	0,023	0,034
Urée.....	8,96	10,24	0,93	1,20
Matériaux dissous.	34	30	3,53	3,54
Poids des lapins injectés.....	1810 + 1790 = 3600 ^{gr}			
Poids du témoin.....	2500 ^{gr}			

8 JUILLET.

	Trouvé.		Calculé par kilogr. en 24 heures.	
	Témoin.	Injectés.	Témoin.	Injectés.
Volume.....	260	410	104	113
Densité.....	1025	1023	»	»
Réaction.....	alcal.	alcal.	»	»
Na Cl.....	6,70	6,10	0,69	0,68
P ² O ⁵ ..	0,27	0,24	0,028	0,027
Urée.....	8,24	9,52	0,85	1,07
Matériaux dissous.	34	32	3,53	3,61
Poids du témoin.....	2500 ^{gr}			
Poids des injectés.....	3615 ^{gr}	soit.....	1835 + 1780 ^{gr}	

9 JUILLET.

	Trouvé.		Calculé par kilogr. en 24 heures.	
	Témoin.	Injectés.	Témoin.	Injectés.
Volume	360	600	144	166
Densité.....	1021	1022	»	»
Réaction	alcal.	alcal.	»	»
Na Cl.....	4,30	3,6	0,61	0,59
P ² O ⁵	0,19	0,15	0,027	0,025
Urée.....	5,60	5,25	0,80	0,87
Matériaux dissous.	30	30	4,32	4,98
Poids du témoin.....	2520 ^{gr}			
Poids des injectés.....	1770 + 1840 = 3610 ^{gr}			

Le 10 juillet, on a seulement dosé l'urée et trouvé 0^{gr},64 par kilogramme chez les lapins injectés et 0^{gr},58 pour un poids égal chez le témoin.

Les premiers lapins pesaient ensemble 3590^{gr}, le témoin pesait 2540^{gr}.

Les tableaux précédents montrent, d'une part, que les lapins injectés ont perdu 360^{gr} de leur poids avec une alimentation qui constituait la ration d'entretien du témoin, et, d'autre part, que les éléments dissous sont en excès chez les lapins injectés, cet excès se maintenant plus longtemps pour l'urée que pour les autres substances; ces tableaux établissent ainsi que le sérum a provoqué un état de dénutrition persistant au moins pendant quinze jours. La dose de 1^{cc},25 par kilogramme d'animal n'a donc pas produit de troubles de la nutrition, de lésions aussi graves que celle de 1^{cc},5, mais cette dose de 1^{cc},25 paraît être, si je puis m'exprimer ainsi, l'extrême limite de tolérance, au moins pour le plus grand nombre des animaux qui ont servi à mes expériences.

**Résumé et conclusion des expériences faites
sur le sérum antidiphthérique.**

Première expérience. — On a injecté 1^{cc},8 par kilogramme d'animal; observé une augmentation des éléments urinaires durant

six jours; diarrhée le septième et les suivants avec diminution des substances urinaires en même temps que le poids des lapins baisse sensiblement; le neuvième jour, l'urée et le phosphore, le dixième, l'urée seule reparaissent en excès; l'un des lapins a perdu 240^{gr} de son poids et succombé le treizième jour. Les trois autres ont survécu, mais étaient encore notablement amaigris le vingt-deuxième jour : chacun d'eux avait perdu 120^{gr} de son poids initial; les témoins, avec la même alimentation, avaient gagné chacun 110^{gr}.

Deuxième expérience. — Sur quatre lapins, trois ont reçu à peu près 2^{cc}, 5 par kilogramme; ils ont succombé, l'un en quatre jours, le deuxième en dix-sept jours, le troisième en vingt-deux jours. Le quatrième, qui n'avait reçu que 1^{cc}, 9 par kilogramme, a survécu. Tous ont perdu progressivement une notable partie de leur poids, d'autant plus grande que ce poids était plus faible. L'augmentation des éléments urinaires a porté le premier jour sur l'urée; le deuxième et le troisième sur le chlore et l'urée; le quatrième sur tous les éléments. Une diarrhée générale apparaissant le cinquième, l'élimination urinaire est en baisse, sauf pour l'urée qui est en excès, jusqu'à la mort de deux des trois lapins survivants. Le quatrième avait présenté les troubles précédents avec moins d'intensité; il a survécu n'ayant perdu, au maximum, que 200^{gr} de son poids.

Troisième expérience. — Quatre lapins reçoivent 1^{cc}, 5; le cinquième reçoit 1^{cc}, 10 seulement par kilogramme. On remarque une augmentation d'urée pendant quatre jours, un peu moins de chlore et de phosphore, puis une diarrhée intense avec grand excès d'urée; le poids des lapins injectés diminue rapidement, l'un d'eux succombe le sixième jour. Les éléments urinaires se retrouvent en excès jusqu'au neuvième jour, excès coexistant avec une diarrhée notable; l'un des lapins succombe le douzième jour, un autre le treizième jour, un troisième le dix-septième jour, ayant perdu chacun un quart de leur poids, avec un excès d'urée dans l'urine. Le dernier seul, qui n'avait reçu que 1^{cc}, 10 par kilogramme, a survécu.

Quatrième expérience. — On a injecté 1^{cc}, 25 par kilogramme de lapin. Excès de matériaux dissous dans l'urine, notable pour l'urée et le chlore, relativement moindre pour le phosphore et

persistant quatorze jours. Chacun des lapins injectés a perdu 180^{gr} de son poids. Le 13 juillet, au moment de la correction des épreuves de ce Mémoire, les lapins injectés pèsent 3490^{gr} et le témoin 2520^{gr}. Les injectés ont donc perdu, sans diarrhée, 230^{gr} par lapin. Ils éliminent 0^{gr}, 91 d'urée par kilogramme; le témoin n'élimine que 0^{gr}, 76. L'influence du sérum n'est donc pas terminée, 18 jours après l'injection (1).

La conclusion capitale de ces quatre expériences est que le sérum antidiphthérique produit facilement chez les lapins, à doses assez peu élevées, des troubles graves de la nutrition qui pourraient, sans doute, se produire chez l'homme, si l'on n'apportait, dans le maniement de ce sérum, la plus stricte prudence.

(1) Il serait intéressant de connaître l'influence d'un sérum normal de cheval, injecté dans les mêmes proportions. C'est un point que je suis en train d'étudier, sur le conseil de M. Bouchard.

SÉRUM DE PLEURÉSIE.

Ce liquide provenait d'une pleurésie chronique; il était rose pâle, offrait une réaction alcaline prononcée et réduisait la liqueur de Fehling en proportion assez notable. Sa densité était 1013.

L'analyse a donné la composition générale suivante rapportée au litre :

Albumine.....	32
Fibrine.....	0,80
Matières extractives.....	9,70
Sels minéraux.....	6,20
Eau.....	971,30
	1000,00

4^{cc} de ce liquide ont été injectés, dans une veine de l'oreille, à quatre lapins pesant

$$2320 + 2820 + 2050 + 1700 = 8890^{\text{gr}}.$$

D'autre part, deux autres lapins pesant

$$2250 + 2450 = 4700^{\text{gr}}$$

ont été mis en observation, comme témoins.

29 AVRIL.

	Trouvé.		Calculé par kilogr. et par 24 heures.	
	Témoins.	Injectés.	Témoins.	Injectés.
Volume.....	650	670	138	75
Densité.....	1021	1021	»	»
Réaction.....	alcal.	alcal.	»	»
Na Cl.....	6,7	5,5	0,92	0,41
P ² O ⁵	0,15	0,17	0,020	0,012
Urée.....	9,70	12,10	1,33	0,90
Matériaux dissous.	31	30	4,27	2,25

30 AVRIL.

	Trouvé.		Calculé par kilogr. et par 24 heures.	
	Témoins.	Injectés.	Témoins.	Injectés.
Volume.....	610	850	130	95
Densité.....	1020	1019	»	»
Réaction	alcal.	alcal.	»	»
Na Cl.....	7,1	5,6	0,92	0,53
P ² O ⁵	0,29	0,33	0,037	0,031
Urée.....	8,70	9,52	1,13	0,90
Matériaux dissous.	30	28	3,90	2,66

1^{er} MAI.

	Trouvé.		Calculé par kilogr. et par 24 heures.	
	Témoins.	Injectés.	Témoins.	Injectés.
Volume.....	590	620	125	70
Densité.....	1018	1023	»	»
Réaction	alcal.	alcal.	»	»
Na Cl.....	5,1	6,7	0,63	0,58
P ² O ⁵	0,21	0,15	0,026	0,085
Urée.....	8,07	15,13	1,00	1,05
Matériaux dissous.	28	33	3,50	2,31

On pourra s'étonner de ne pas constater un excès d'éléments dissous chez les lapins injectés. J'en étais fort surpris, lorsque je trouvai, le 2 mai, quatre petits lapins provenant de l'une des femelles mises en expérience. Cette particularité montre que la courbe d'élimination se trouve très modifiée par la présence d'une mère qui est à la veille d'avoir des petits, parmi les lapins injectés.

3 MAI.

	Trouvé.		Calculé par kilogr. et par 24 heures.	
	Témoins.	Injectés.	Témoins.	Injectés.
Volume.....	360	760	76	90
Densité.....	1022	1025	»	»
Réaction	alcal.	alcal.	»	»
Na Cl.....	7,3	7,1	0,55	0,63
P ² O ⁵	0,09	0,13	0,006	0,011
Urée.....	10,52	13,09	0,79	1,17
Matériaux dissous.	31	35	2,35	3,15

Poids total des lapins injectés.....	8440 ^{gr}
» témoins	4680

On ne voit apparaître l'excès de tous les éléments dissous chez les lapins injectés que le cinquième jour après l'injection.

		5 MAI.		Calculé par kilogr. et par 24 heures.	
		Trouvé.			
		Témoins.	Injectés.	Témoins.	Injectés.
Volume.....		710	790	150	124
Densité.....		1019	1020	»	»
Réaction.....		alcal.	alcal.	»	»
NaCl.....		6,2	5,8	0,93	0,71
P ² O ⁵		0,14	0,18	0,021	0,022
Urée.....		9,24	9,75	1,38	1,20
Matériaux dissous.		28	30	4,20	3,72

Dans la nuit du 3 au 4, la mère, qui avait eu des petits la veille, a succombé; son poids était de 1740^{gr} au lieu de 2320^{gr}, poids initial. Les trois lapins injectés survivants pesaient ensemble 6330^{gr} au lieu de 6570, poids de début; ils avaient donc perdu, en moyenne, chacun 80^{gr}, mais, en réalité, la perte de poids portait sur les deux petits. Les témoins pesaient 4750^{gr}.

		6 MAI.		Calculé par kilogr. en 24 heures.	
		Trouvé.			
		Témoins.	Injectés.	Témoins.	Injectés.
Volume.....		360	470	75	74
Densité.....		1022	1026	»	»
Réaction.....		alcal.	alcal.	»	»
NaCl.....		6,4	6,3	0,48	0,46
P ² O ⁵		0,17	0,23	0,012	0,017
Urée.....		10,71	10,81	0,81	0,79
Matériaux dissous.		32	37	2,40	2,73

L'élimination est sensiblement égale pour tous les lapins, sauf un léger excès de phosphore chez les injectés.

7 MAI.

	Trouvé.		Calculé par kilogr. en 24 heures.	
	Témoins.	Injectés.	Témoins.	Injectés.
Volume.....	400	460	83	73
Densité	1021	1028	»	»
Réaction	alcal.	alcal.	»	»
Na Cl.....	4,5	6,9	0,29	0,50
P ² O ⁵	0,19	0,24	0,015	0,017
Urée.....	9,24	14,09	0,76	1,02
Matériaux dissous.	30	39	2,49	2,84

Poids des témoins..... 4780^{gr}
 » des injectés 6210^{gr}

Excès de tous les éléments chez les lapins injectés.

9 MAI.

	Trouvé.		Calculé par kilogr. en 24 heures.	
	Témoins.	Injectés.	Témoins.	Injectés.
Volume.....	420	520	87	83
Densité.....	1023	1025	»	»
Réaction	alcal.	alcal.	»	»
Na Cl.....	9,3	10,80	0,80	0,89
P ² O ⁵	0,22	0,27	0,019	0,020
Urée.....	8,64	10,80	0,75	0,89
Matériaux dissous.	35	39	3,04	3,23

10 MAI.

	Trouvé.		Calculé par kilogr. en 24 heures.	
	Témoins.	Injectés.	Témoins.	Injectés.
Volume	580	570	122	90
Densité	1020	1022	»	»
Réaction	alcal.	alcal.	»	»
Na Cl.....	7,7	7,2	0,93	0,64
P ² O ⁵	0,26	0,31	0,031	0,027
Urée.....	8,40	13,25	1,02	1,19
Matériaux dissous.	29	34	3,53	3,06

Poids des témoins..... 4710^{gr}
 » des injectés 6300^{gr}

Les trois jours suivants, on n'a dosé que l'urée et les matériaux solubles; ils sont en quantité un peu plus faible chez les lapins injectés, mais la différence est négligeable. Le poids de ces derniers augmente et atteint, le 14 mai, 6510^{gr}; il était, au début de l'expérience, de 6570^{gr}.

Résumé de l'expérience faite avec le sérum de pleurésie. — L'influence de ce sérum ne s'est manifestée sur l'élimination urinaire, par un excès de principes dissous, que le cinquième jour, une mère qui était pleine ayant fait des petits le quatrième jour et succombé le cinquième. Le sixième jour, le plus gros des trois lapins restants, qui pesait 2820^{gr} au moment de l'injection, n'avait presque rien perdu de son poids; chacun des petits (2050^{gr} et 1700^{gr}) avait perdu 110^{gr} environ. Avec cette perte de poids, on remarque une augmentation des éléments urinaires qui dure cinq jours, c'est-à-dire jusqu'au douzième jour après l'injection. La courbe de l'élimination urinaire redescend le treizième jour pour se confondre sensiblement avec celle des lapins témoins.

Cette expérience n'a pu être renouvelée, par suite de l'altération du sérum de pleurésie, qui n'avait pas été, par mégarde, conservé dans la glacière.

CONCLUSIONS.

On peut facilement, de la simple lecture de ce Mémoire, tirer les conclusions suivantes :

L'injection de sérum antidiphtérique faite à des lapins en proportion un peu supérieure à la dose thérapeutique ⁽¹⁾, en tenant compte de leur poids comparé à celui de l'enfant ou de l'adulte, provoque, chez ces animaux, des phénomènes de dénutrition, qui se manifestent par une diminution anormale et fréquemment considérable de leur poids initial; par une augmentation simultanée des éléments dissous dans l'urine, augmentation qui porte princi-

(1) Les doses que j'ai injectées ne sont pas supérieures mais égales ou même inférieures à celles prescrites, pour les cas graves de diphtérie, dans l'instruction publiée par l'Institut Pasteur.

palement sur l'urée et le chlore, un peu moins souvent sur le phosphore; enfin, par une diarrhée qui survient au bout de quelques jours et indique une entérite prononcée.

Si la diarrhée manque, on constate encore une diminution du poids des lapins. Si elle apparaît, elle peut guérir au bout de quelques jours, dans un certain nombre de cas, ou se terminer fatalement, par la mort de l'animal.

On trouve, à l'autopsie, de l'entérite accompagnée d'hypérémie et, quelquefois, d'hémorragie intestinales. Les viscères sont congestionnés, mais les reins paraissent généralement sains, au moins à l'examen superficiel. L'albumine, assez rare, n'a jamais été observée qu'à l'état de traces.

Les expériences que j'ai faites avec le sérum antidiphthérique semblent montrer que 1^{cc}, 5 de ce sérum peut être une dose toxique mortelle pour 1^{kg} d'animal. Dans la dernière expérience, les deux lapins qui n'ont reçu que 1^{cc}, 25 par kilogramme n'accusent encore, après dix-huit jours d'observation, qu'une notable diminution de poids, sans accidents graves.

Les sérums d'ascite et de pleurésie provoquent des modifications analogues de la nutrition, mais beaucoup moins accentuées, généralement sans issue fatale.

Vu : bon à imprimer,

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,

ARMAND GAUTIER.

Vu : LE DOYEN,

P. BROUARDEL.

Vu et permis d'imprimer :

LE VICE-RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,

GRÉARD.

PARIS. — IMPRIMERIE GAUTHIER-VILLARS ET FILS,
22435 Quai des Grands-Augustins, 55.
